Papillomavirus (HPV)

Dr Bouzeghoub. S
Dr. Berrahal.M
2015/2016

Classification

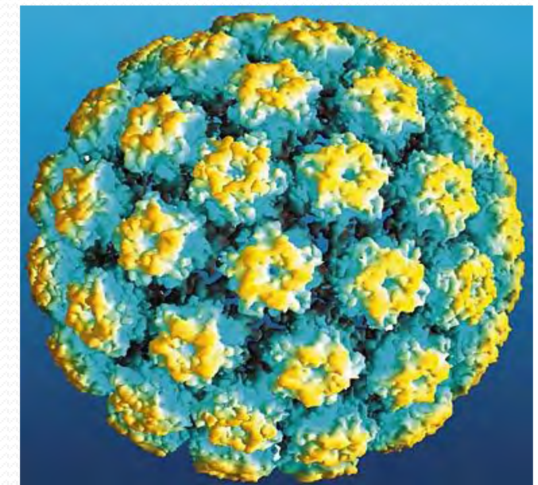
Famille : ***Papillomaviridae***
Genre : P*apillomavirus*
150 génotypes

Structure de HPV

-Virus nu de petite taille , capside à symétrie icosaédrique (ballon de rugby) , génome ADN double brin circulaire (8 kb)

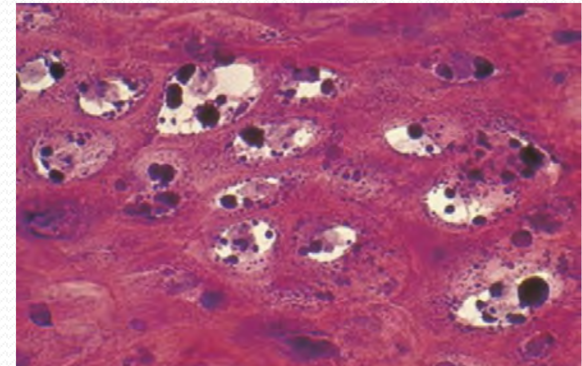
-Plus de 120 type ont été identifiés chez l' homme . Réplication intranucléaire dans les cellules stratifiées humaines par infection des cellules basales.

- Très largement répandus dans la nature et infectent de nombreux vertébrés, ils ont une spécificité d'hôte très étroite.



MULTIPLICATION DU VIRUS

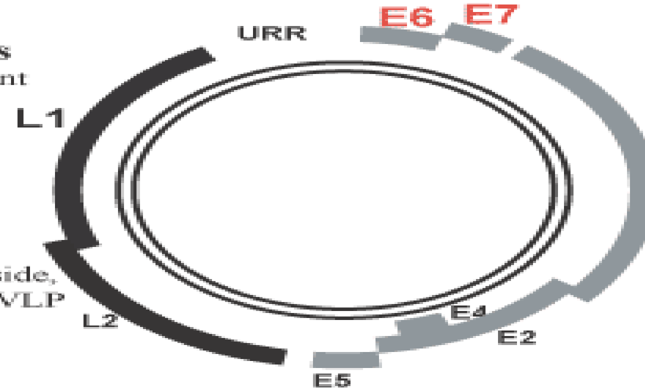
- Ce sont des virus epitheliotrope (cellule épithéliales)
- A la suite d'une brèche du revêtement cutané, le virus est inoculé aux cellules basales de l'épithélium ,qui en se multipliant « montent » vers la surface tout en se différenciant le cycle tardive de la réplication virale de l'HPV se déclare par la synthèse de protéines de la capside au niveau des cellules mortes différenciées et kératinisées. Les virus seront libérés par les keratocytes morts .
- ECP caracteristique dit « koilocytose » (vacuole intra cytoplasmique refoulant le noyau a la périphérie)
- L ADN viral peut persister sous forme episomale à l'état latent et peut persister sous forme intégrée au génome cellulaire (dans les lésions précancéreuse ou cancéreuse)



Génome des HPV

DNA à 2 brins, circulaire, 8 kbp, 9 gènes chevauchants

En noir, les gènes tardifs
(L, pour late), structuraux, codant les 2 protéines de capside



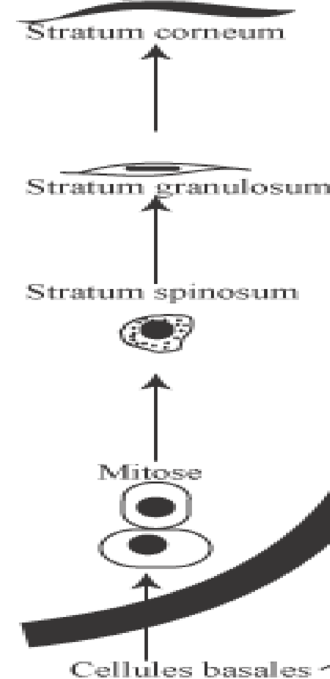
En gris, les gènes précoces
(E, pour early), non structuraux, intervenant dans le cycle cellulaire, responsable de la prolifération épithéliale bénigne des papillomes

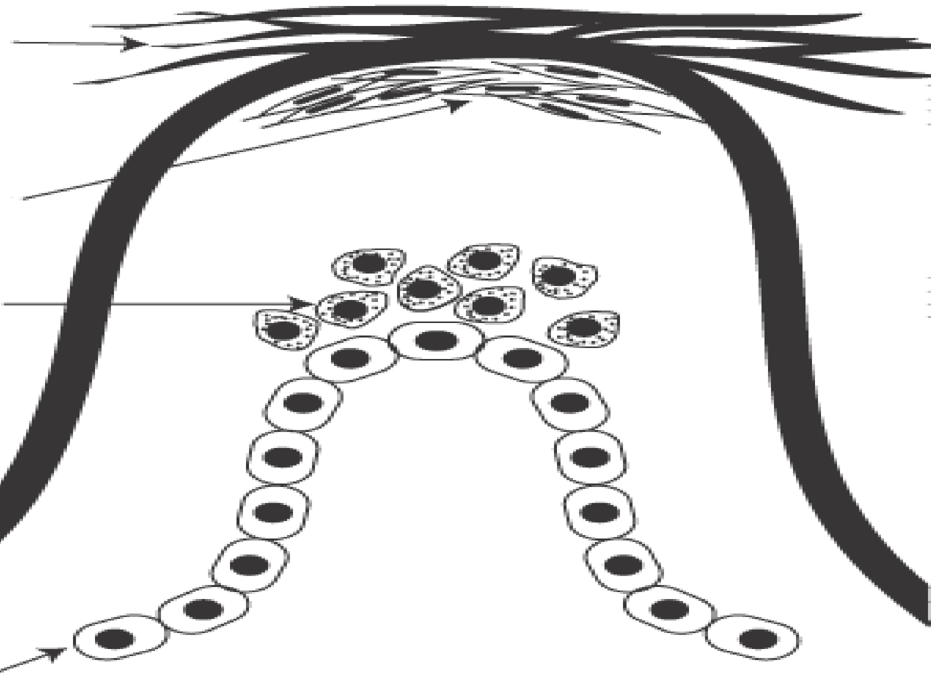
L1, la protéine majeure de capside, capable de s'auto-assembler en VLP (pour virus-like particles) compose les vaccins anti-HPV

Mais, dans le cas des **HPV cancérigènes** (**HPV-16, -18,** et d'autres, selon les pays), les protéines **E6** et **E7** inhibent p53 et pRb, protéines cellulaires proapoptotiques, anti-oncogènes

---

Différenciation des cellules de l'épiderme | **Papillome** | **Cycle viral**





Particules virales
Protéines de capside

Réplication du DNA viral
Expression des gènes précoces

DNA viral:
quelques copies

La multiplication des HPV est liée à la differenciation de la cellule hôte : à sa kératinisation

- Par une brèche dans l'épithélium, l'infection s'installe dans les cellules basales, où le DNA viral (quelques copies sous forme d'épisome) ne se multiplie qu'avec le génome cellulaire. Seuls les gènes précoces sont exprimés, menant à l'expansion clonale des cellules infectées et, par là, à la prolifération bénigne constituant le papillome.
- C'est dans les cellules différenciées des couches superficielles kératinisées, que démarre la phase tardive du cycle viral, c'est-à-dire la synthèse des protéines de capside, avec constitution des particules virales, qui seront libérées par les kératinocytes morts. □□□□ □□□□□ In Zuckerman, Banatlava, Pattison

Epidémiologie

- Virus très résistant dans l'environnement .
- Plus de 150 génotypes HPV ont été identifiés
- Contamination directe par contact : sexuel , accouchement et indirect par : objets souillé et sol des piscines….ubiquiste !).
- Virus strictement humain et **oncogène :**Certains génotypes HPV sont associés à des cancers cutanés ou muqueux; ainsi pour les génotypes à tropisme génital, ils sont classés en fonction de leur potentiel oncogène en génotype à haut risque ou à bas risque.
- HPV 16 constitue le génotype retrouvé dans le cancer du col utérin.

POUVOIR PATHOGENE

- lésions cutanées ou muqueuses d'aspect et de localisation variées, généralement spécifiques de certains génotypes.

→Verrues cutanées : lésions les plus communes et localisations variées (palmaire, plantaire, plane, vulgaire).

→ Epidermodysplasie verruciforme

- Lésions du tractus génital : sont pluri focales et asymptomatique , pouvant atteindre la peau ou les muqueuses (vulve, pénis, col utérin anus, vagin).
  certains HPV sont associés à des lésions dysplasiques et qui dans certains cas peuvent évoluer vers l'apparition d une tumeur maligne (selon le génotype)
- Dans le cancer du col ,le génome viral est présent dans 100% intégré au génome cellulaire. Les lésions dysplasiques précancéreuses du col et utérus sont dues à HPV-16, 18, 31 .
- condylomes laryngées: prédominent chez l'enfant (HPV 6)
- condylomes ano-génitaux : IST la plus fréquente (HPV 11).
- HPV et HIV : la prévalence des HPV a haut risque est élevée chez les patients infectes par HIV.

Aspects cliniques de l' HPV

VERRUE PALAMAIRE



VERRUE VULGAIRE DIGITALE



CONDYLOME ACUMINES DE LA REGION INGUINALE



DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- Le diagnostic est avant tout clinique, cytologique (frottis cervical)
- Cytologie : recherche de koilocyte (cellules spécifiques) au frottis cervico-vaginal
- Il n'existe pas de système de culture ou de sérologie efficace.
- Diagnostic direct: Recherche du génome viral par biologie moléculaire:
  - PCR,
  - tests d'hybridation
  - typage de haut risque oncogène par test hybridation , séquençage ,PCR en temps réel
- Quantification du génome viral ADN HPV
- Recherche de protéine urinaire spécifique de HPV par test de bandelette

TRAITEMENT ET PREVENTION

Traitement : par de traitement antiviral spécifique

-Traitement physique des lésions par conisation (petit chirurgie) , laser et cryothérapie

-Traitement par des topiques: acide salicylique

Prévention

- Vaccin à agents inactivé: chez les jeunes filles (ne figure pas dans le calendrier national de vaccination 2015) .

- Dépistage des infections cervicales à HPV et du cancer du col par frottis cervico-vaginal (**FCV)** tous les 02 ans à partir de 35 ans